



Climacteric



ISSN: 1369-7137 (Print) 1473-0804 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/icmt20>

Seksualno zdravlje iza menopauze: Preporuke Svjetskog društva za menopauzu

J. A. Simon, S. R. Davis, S. E. Althof, P. Chedraui, A. H. Clayton, S. A. Kingsberg, R. E. Nappi, S. J. Parish & W. Wolfman

Citat: J. A. Simon, S. R. Davis, S. E. Althof, P. Chedraui, A. H. Clayton, S. A. Kingsberg, R. E. Nappi, S. J. Parish & W. Wolfman (2018): Sexual well-being after menopause: An International Menopause Society White Paper, *Climacteric*, DOI: 10.1080/13697137.2018.1482647

Pristup članku: <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1482647>

Objavljeno online: 10 srpnja 2018.

Preveo i obradio doc.prim.dr.sc. Ivan Fistonić, Institut za žensko zdravlje, Zagreb, Hrvatska,

Translated and adapted by Ivan Fistonić, MD, PhD, Institute for Women's Health, Zagreb, Croatia

Seksualno zdravlje u postmenopauzi: Preporuke Svjetskog društva za menopauzu

J. A. Simon^a, S. R. Davis^b, S. E. Althof^{c,d}, P. Chedraui^e, A. H. Clayton^f, S. A. Kingsberg^g, R. E. Nappi^h, S. J. Parishiⁱ and W. Wolfman^{j,k}

^aIntimMedicine Specialists; George Washington University, Washington, DC, USA; ^bWomen's Health Research Program, School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Australia; ^cCenter for Marital and Sexual Health of South Florida, West Palm Beach, FL, USA; ^dCase Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, OH, USA; ^eInstituto de Investigación e Innovación de Salud Integral, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador; ^fDepartment of Psychiatry & Neurobehavioral Sciences, University of Virginia, Charlottesville, VA, USA; ^gDivision of Behavioral Medicine, Department of Obstetrics & Gynecology, University Hospitals Cleveland Medical Center and Departments of Reproductive Biology and Psychiatry, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, OH, USA; ^hResearch Center for Reproductive Medicine, Gynecological Endocrinology and Menopause, IRCCS San Matteo Foundation, Department of Clinical, Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy; ⁱWeill Cornell Medical College, New York, NY, USA; ^jMenopause Unit, Mount Sinai Hospital, Toronto, Canada; ^kDepartment of Obstetrics and Gynaecology, University of Toronto, Toronto, Canada

Članak prihvaćen 26.05.2018.; revidiran 16.06.2018.; prihvaćen 16.06.2018., objavljen online 9.07.2018.

Ključne riječi: menopauza, seksualna funkcija žena, seksualna disfunkcija žena

Sažetak

Tijekom perimeniopauze seksualnost gubi svoj intenzitet i to je čest razlog poremećaja odnosa među partnerima, nesklada koji je temelj seksualne disfunkcije u žena (female sexual dysfunction, FSD). Pojavnost seksualne problematike raste starenjem, a to obrazac koji je tipičan za sve populacije i kulture. Iako je etiologija FSD multifaktorijalna, osnovna je simptomatologija vezana uz hormonski disbalans i dispareuniju. Ovim preglednim člankom Međunarodno društvo za menopauzu (International Menopause Society, IMS) želi pobuditi svjesnost o FSD te preporučiti smjernice za pristup, dijagnostiku i odabir najbolje bio-psiho-socijalne terapije. Liječnik-terapeut prvi mora povesti raspravu o seksualnosti. Nedostatak znanja, nelagoda i pristranost medicinara, ključne su zapreke dobroj kliničkoj praksi. Autori ovog preglednog članka konstantno ističu potrebu da se FSD češće koristi kao dijagnoza, da terapijski modaliteti budu dostupni kroz zdravstveno osiguranje te da se buduća istraživanja usmjere ka pronalasku novih, dokazano učinkovitih metoda liječenja FSD.

Uvod

U postmenopauzi je održavanje kvalitetne seksualnosti veliki izazov i teško dokučiv cilj. Uz psihosocijalne činitelje, biološke promjene u menopauzi glavni su razlog distresa i poremećaja odnosa među partnerima. Mnoge su studije diljem svijeta pokazale da žene održavaju seksualnost i u kasnijoj dobi ako među partnerima postoji visok stupanj prisnosti i povjerenja.^{1,2} Ključna se seksualna problematika odnosi na poremećaje u kvaliteti seksualne želje, uzbuđenja i orgazma te boli. Razgovor o seksualnosti se najčešće izbjegava zbog nedostatka vremena, nedovoljne osviještenosti i educiranosti medicinskih profesionalaca koji često smatraju da je poremećaj seksualnosti neizbježan odraz starenja. Namjera je autora ovim preglednim člankom informirati o:

- 1) Kako započeti razgovor o seksualnosti u postmenopauzi
- 2) Kako identificirati FSD kroz detekciju simptoma i kliničkih obilježja uz korištenje validiranih alata (upitnika)
- 3) Kako liječiti seksualnu problematiku u postmenopauzi korištenjem dostupnih bio-psihosocijalnih instrumenata

Tablica 1. Promjene u klasifikaciji seksualne funkcije u žena (FSD) u skladu s Priručnikom za dijagnostiku i statističku obradu mentalnih poremećaja (Diagnostic and Statistical Manuals of Mental Disorders).

5. izdanje Diagnostic and Statistical Manuals of Mental Disorders definira četiri kategorije FSD³

- Poremećaj seksualnog interesa i uzbuđenja
- Poremećaj orgazma
- Genitalna bol pri penetraciji
- Seksualna disfunkcija kao posljedica korištenja medikamenata ili drugih supstanci

4. izdanje Diagnostic and Statistical Manuals of Mental Disorders definira sedam kategorija FSD⁷

- hipoaktivni poremećaj seksualne želje (Hypoactive sexual desire disorder, HSDD)
- seksualna averzija
- narušeno uzbuđenje
- narušen orgazam
- vaginizam
- dispareunija
- FSD zbog narušenog općeg zdravlja

Vrste i epidemiologija seksualnih poremećaja

Vrste seksualnih poremećaja u žena

Seksualna je disfunkcija u žena (FSD) dobro klasificirana i definirana uz jasne dijagnostičke kriterije koji su opisani u 5. izdanju Diagnostic and Statistical Manuals of Mental Disorders (DSM-5)³, 4. Međunarodnoj konzultaciji o seksualnoj medicini (The Fourth International Consultation on Sexual Medicine, ICSM)⁴ i Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i stanja (The International Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD). ICD u novom, jedanaestom izdanju, predlaže novo poglavlje pod naslovom Stanja povezana sa seksualnim zdravljem.⁵ Dok DSM koristi sintagmu „seksualni poremećaj“, ICSM i ICD govore o „seksualnoj disfunkciji“.

FSD je karakteriziran kroničnim poremećajima seksualne želje, uzbuđenja, orgazma i boli. Razlikuje se od uobičajenih varijacija u seksualnosti jer uključuje distres zbog narušenih međusobnih odnosa (Tablica 1). Smatra se da poremećaj postoji ako simptomi traju barem tri mjeseca i uključuju 75% navedenih smetnji⁶, iako je definicija derivirana prema mišljenju eksperata, a ne kao rezultat znanstvenih istraživanja. Seksualna disfunkcija može biti prisutna oduvijek ili nastati nakon prethodno uredne seksualnosti. Ona može biti „situacijska“ (prisutna u samo određenim situacijama ili u odnosima s određenim partnerom) ili „generalizirana“ (prisutna u svim situacijama neovisno o partneru). Stupnjuje se kao blaga, srednja ili izražena. Žena može osjećati poteškoće samo u jednoj ili

više karakteristika svoje seksualnosti koje se prepliću i variraju. Etiologija FSD je multifaktorijalna i uključuje psihološke, interpersonalne i sociokulturološke činitelje.³

Poremećaj seksualnog interesa i uzbuđenja dijeli se na dvije kategorije prema ranijim verzijama DSM.⁷ Zagovornici spajanja tih seksualne želje i uzbuđenja u jednu kategoriju (DSM-5) kao razlog navode kompleksnost odvajanja seksualne želje od drugih motivacija za seksualnu aktivnost, ističući razlike između spontane i responsivne želje te relativno nisku pojavnost seksualnih fantazija u žena. Međutim, neki autori preporučuju povratak na prethodnu klasifikaciju koja uključuje poremećaj hipoaktivne seksualne želje/disfunkcije (HSDD) i poremećaj/disfunkciju seksualnog uzbuđenja (female sexual arousal disorder, FSAD) zato jer nedostaju empirijski dokazi koji bi potvrdili da je spajanje navedenih kategorija racionalno.⁴ Preporuka da se kategorija HSDD ponovno prihvati temelji se na čvrstim dokazima kliničkih opservacijskih i randomiziranih kontroliranih studija koje su koristile kriterije HSDD u istraživanju utjecaja farmakoloških intervencija te konzistencije s 10. revizijom ISD.^{8,9}

Epidemiologija seksualnih poremećaja u žena

Cijeli je niz studija istraživalo prevalenciju seksualne problematike u žena. The Prevalence of Female Sexual Problems Associated with Distress and Determinants of Treatment Seeking (PRESIDE) studija¹⁰ analizirala je seksualna iskustva 31.000 žena u dobi 18-102 godine. Barem jedan seksualni problem navelo je 44,2%, neugodu 22,8%, a 12% žena distress. U sve tri grupe ispitanica seksualna problematika, ali ne i nelagoda, napreduje s dobi: 27,2% (18-44 godine), 44,6% (45-64 godine) i 80,1% (65 i više godina). Slabu seksualnu želju i nelagodu navelo je 8,9%, 12,3%, odnosno 7,4% ispitanica. Nedovoljno seksualno uzbuđenje javlja se po istom dobnom obrascu, ali se problemi s orgazmom javljaju podjednako u mlađih i starijih žena. Suprotno tome, dvije nedavno objavljene australske studije, u kojima su korišteni validirani upitnici, zaključuju da je slaba seksualna želja uz distress prisutna u 32,2% žena u dobnoj skupini 40-64 godine (95% confidence interval (CI) 30,1–34,2%)¹¹, a u dobnoj skupini 65-79 godina 13,6% (95% CI 11,9–15,4%).¹² Slično navodi malezijska studija. Koristeći Female Sexual Function Index (FSFI) zaključili su da je prevalencija HSDD u Maleziji 29,6%¹³, a studija iz Tajlanda da 86% tamošnjih postmenopauzalnih žena ne doživljava orgazam.¹⁴ Ovi su podaci značajni u svjetlu činjenice da 82% Azijatkinja smatra da je mogućnost postizanja orgazma vrlo važna komponenta seksualnosti.² U konačnici, činjenica je da je FSD globalna pojava. Iako se prevalencija HSDD umanjuje kako dob napreduje, žene starije dobi ipak seksualnu problematiku više povezuju s vlastitim neraspoloženjem.

Podjednako kao u generativnoj dobi, u postmenopauzi se mijenja intenzitet i trajanje stimulacije koja je potrebna za postizanje uzbuđenja i orgazma. U postmenopauzi sve je učestalija neadekvatna lubrikacija, suhoća rodnice i dispareunija koji narušuju kvalitetu orgazma. Simptomi povezani s vulvo-vaginalnom atrofijom (VVA) odnosno genito-urinarnim sindromom menopauze (GSM) javljaju se u 50% postmenopauzalnih žena.¹⁵ Studija The International Vaginal Health: Insights, Views, and Attitudes (VIVA)¹⁶ izvještava o suhoći rodnice u 83% i dispareuniju u 42% ispitanica, a 62% žena stupnjuje simptomatologiju kao osrednju do tešku. Više od 90% žena koje posjećuju menopauzalne klinike navodi simptome VVA, rezultati su istraživanja The European Vulvovaginal Epidemiology Survey (n=2160).¹⁷ Najveća studija o pojavnosti VVA u Aziji (Malezija, Singapur, Tajvan, Tajland), u dobnoj skupini 45-75 godina (n=5992) izvještava da 11% ispitanica trpi simptome vulvo-vaginalne atrofije.¹⁸

Seksualna disfunkcija u odnosu na dob i menopauzu

U žena se učestalost seksualnih aktivnosti prorjeđuje starenjem. U odnosu na muškarce svih dobni skupina, frekvencija seksualnih aktivnosti je značajno niža u žena. Rjeđe seksualno komuniciraju žene u kojih je je opći zdravstveni status narušen, a one koje su aktivne češće navode seksualnu problematiku.¹⁹

Niska koncentracija estrogena u postmenopauzi, kao i androgena neovisno o njoj, značajno doprinose niskom libidu, nedostatku uzbuđenja, dispareuniji, izostanku orgazma i seksualnom nezadovoljstvu.²⁰⁻²³ Uz to, menopauza utječe na emocionalne i kognitivne aspekte seksualnosti koji variraju ovisno o dobi ulaska u postmenopauzu, vrsti menopauze (prirodna ili kirurška), tjelesnom i

duševnom zdravlju, realizaciji reproduktivnih ciljeva, edukaciji, tjelesnom izgledu te normama i iskustvima koja određuju razinu samopoštovanja.

Psihosocijalni činitelji seksualnog zdravlja

Usprkos negativnom utjecaju starenja i reducirane produkcije hormona, neki autori ističu, temeljem longitudinalnih istraživanja, da je seksualni doživljaj žene direktno ovisan o kvaliteti odnosa s partnerom te cijelom nizu ostalih ne-bioloških činitelja.²⁴ Naime, psihosocijalni činitelji izravno determiniraju seksualnu funkciju.²⁵ Autori Massachusetts Women's Health Survey ističu da iako menopauza reducirana libido, tjeskoba, depresija, loši odnosi s partnerom i obitelji i bolest partnera mogu značajno narušiti seksualno funkcioniranje.²⁶

Kvaliteta života (Quality of life, QoL) definirana je individualnim i socijalnim blagostanjem koje je odraz pozitivnih i negativnih događaja, a uključuje tjelesnu kondiciju, obiteljski sklad, edukaciju, zaposlenje, imućnost, religijski profil, prihode i okoliš. Važno je ne miješati QoL s kvalitetom života povezanom sa zdravljem (health related QoL, HRQOL). U tom smislu, FSD i HRQOL su oboje multidimenzionalni i uzajamno se preklapaju tijekom života. Kako žena stari, seksualna se aktivnost prorjeđuje ovisno o oslabljenoj lubrikaciji, dobi, maritalnom statusu i partnerskim odnosima.²⁷

Kvalitete života žene i njena partnera su međusobno ovisne. Avis et al²⁶. navode da niska kvaliteta života bilo kojeg partnera inducira obiteljsko i partnersko nezadovoljstvo, rezultirajući narušenom seksualnošću i prekidom veze.

Kvaliteta partnerskog odnosa jasno korelira s FSD²⁸ i QoL žene.²⁹ Uloga partnera je obostrano važna u smislu interesa i prisutnosti koji determiniraju kvalitetu i trajanje veze, kao i opće i seksualno zdravlje.³⁰ Emocionalna povezanost je najznačajniji činitelj zdrave seksualnosti.³¹ Istovremeno, postmenopauzalne žene koje su u vezi značajno više pate od HSDD nego samice^{11,12}, iako i one navode seksualnu problematiku koju je potrebno raspraviti.^{11,12}

U perimenopauzalnih žena, neovisno o partnerskom statusu, HSDD može biti posljedica ne samo vaginalne suhoće već i konzumacije alkohola, depresije i korištenja psihotropnih supstanci.^{11,32,33} Vazomotorne smetnje umanjuju libido i uzrok su HSDD.¹¹ U postmenopauzalnih žena uznapredovale dobi (65-79 godina), HSDD je izraženiji u onih koje su bez partnera (4 puta više) i pate od suhoće rodnice, disfunkcije zdjeličnog dna te depresije.¹²

Tijekom tranzicije i nadalje, zdravstvenu skrb treba usmjeriti ka poboljšanju tjelesnog i duševnog zdravlja s ciljem postizanja zadovoljavajuće kvalitete života. Na seksualnu funkciju značajno utječu dob ulaska u menopauzu i izraženost simptomatologije kao i kulturološke ekonomske i socijalne okolnosti, te kvaliteta stanovanja, rasa i stav prema menopauzi *per se*.³⁴ Nezadovoljstvo u seksualnosti je negativno proporcionalno QoL i osjećaju blagostanja u žena svih dobnih skupina. Istovremeno su narušena tjelesnog i duševnog zdravlja.³⁵ U žena s HSDD, QoL je podjednako narušena kao u onih koje pate od dijabetesa ili kronične lumbalne boli.³⁶

Tjelesne posljedice menopauze na seksualno zdravlje

HSDD je u postmenopauzalnih žena više povezan s VVA no vazomotornim smetnjama¹¹, a seksualna simptomatologija je izraženija kada postoje tjelesna i genitalna ograničenja.³⁷ Istovremeno, hormonski disbalans i psihološka nestabilnost također snažno moderiraju seksualnu funkcionalnost³⁸. Gallicchio et al.³⁹ ukazuju na blisku povezanost depresije i FSD, dok Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)⁴⁰ u kohorti od 1.390 žena (42-52 godine) ne nalazi tu korelaciju. S druge strane, debljanje i pretilost su jasni rizici za FSD i depresiju, obzirom da vidljivo utječu na izgled i umanjuju razinu dostojanstva. Seksualna problematika je učestalija u onih koje pate od urinarne inkontinencije⁴¹.

Seksualna funkcionalnost i adipozitet su blisko povezani, libido i frekvencija seksualnih odnosa umanjuju se ako tjelesna težina raste više od očekivane⁴². Na uzorku od 405 ispitanica (prosječna dob 46,8 godina), rezultati SWAN studije su pokazali veću učestalost depresije u onih koje nisu zadovoljne svojim izgledom, smatrajući se manje atraktivnima.⁴³

VVA čvrsto determinira QoL i seksualno zdravlje u menopauzi.⁴⁴ Oslabljena lubrikacija, dispareunija, svrbež i pečenje, direktna su posljedica nedostatka estrogena. Sintagma GSM šire opisuje efekte menopauze na urogenitalni sustav žene. Uz VVA uključuje i druga zbivanja na nivou urotakta i

zdjeličnih organa i njihove potpore, a posljedica su ne samo hormonskog disbalansa već i procesa starenja⁴⁵. Oko polovice postmenopauzalnih žena navodi seksualnu simptomatologiju koja izvire iz VVA (nedostatak libida, seksualnog uzbuđenja, oslabljen orgazam i narušenu seksualnu gratifikaciju)²². VVA se često javlja u kombinaciji s depresijom i drugim stanjima tipičnim za menopauzu (osteoporoza, urinarna inkontinencija)¹¹⁻¹³.

CLarifying Vaginal Atrophy's Impact On SEx and Relationships (CLOSER) studija otkriva da su postmenopauzalne ispitanice s VVA problematikom najčešće izjavljivale kako su „uznemirene jer njihovo tijelo ne funkcionira kao ranije“, „osjećaju se starije“ te „gube samopouzdanje u seksualnosti“⁴⁶. Jedna ih je trećina zabrinuta zbog percepcije da vaginalna nelagoda nikada neće nestati, a jedna četvrtina izražava bojazan da bol koju trpe vodi u trajnu apstinenciju. Europska REal Women's VIEWS of Treatment Options for Menopausal Vaginal ChangEs (REVIVE) studija zaključuje da VVA značajno utječe na prisnost s partnerom (62%), umanjuje zadovoljstvo (72%) i spontanost (66%) u seksualnosti⁴⁷. Slično istraživanje iz Azije VVA narušava seksualno zadovoljstvo (65%), intimu (61%), odnos s partnerom (55%) i spontanost (54%)¹⁸. Studija, u kojoj je kao alat korišten Day to day Impact of Vaginal Aging (DIVA) upitnik, pokazuje da u postmenopauzalnih žena koje pate od depresije ili urinarne inkontinencije, dodatno opterećenje s VVA višestruko negativno utječe na niz domena koje čine život kvalitetnim⁴⁸. Zbog svega navedenog, zadaća je liječnika da započne razgovor o vulvo-vaginalnoj simptomatologiji, kako bi pomogao u prevenciji buduće seksualne problematike.

Utjecaj menopauzalne seksualne disfunkcije na partnera

FSD snažno utječe na emocije i međusobne odnose partnera. „Seksualna disfunkcija bilo kojeg partnera neminovno se odražava na drugog“, davno su ustvrdili Masters i Johnson⁴⁹.

Ovdje prikazujemo novi pojam, „seksualni ekvilibrij“, interakciju isprepletenih seksualnih funkcija oba partnera. Kao potvrda ovom konceptu slijedi pregled radova koji su prikazali dinamiku i reciprocitet seksualne problematike u partnera.

Kao Drugi Njutnov zakon, seksualni ekvilibrij implicira da će bilo kakva promjena u jednog, utjecati na drugog partnera⁵⁰. Jednostavno je zaključiti da će bol koju žena osjeća tijekom penetracije utjecati na seksualnost partnera u smislu libida, erektilne funkcije, ejakulacije i općeg seksualnog zadovoljstva. Suprotno, erektilna će, ili bilo koja druga disfunkcija, zasigurno umanjiti ženin libido, uzbuđenje, orgazam i zadovoljstvo.

Uz to, koncept seksualnog ekvilibrija mora nužno uključiti moguće emocionalne i interpersonalne alteracije. Primjerice, umjesto da komunicira naoko neobjašnjiv seksualni problem, partner/ica će postati depresivan/a.

Analiza seksualnog ekvilibrija također je relevantna pri pokušaju razjašnjenja otpora prema liječenju kojeg pokazuje žena ili oba partnera istovremeno. Naime, ponekad se u tijeku psihoterapije javlja fenomen u kojem se stanje jednog partnera poboljšava, a drugi nazaduje.

Dosada se mahom istraživalo kako seksualna disfunkcija utječe na emocije i interpersonalne odnose isključivo u žena. Tek ih je nekoliko uključilo partnera. Slično se događa sa studijama u muškaraca, gdje je fokus također na individui, a ne paru. Ako su i uključivale partnericu, to nije bila ciljano menopauzalna žena. U studijama koje su analizirale utjecaj dispareunije, vulvodinije ili vaginizma na muškog partnera, srednja dob ispitanika/ica je bila 26 godina⁵¹. Ipak, navedene su studije istaknule princip seksualnog ekvilibrija koji jasno objašnjava međusobne interakcije u seksualnosti⁵². Neovisno jedan o drugom, Kaplan i Leiblum pišu o erektilnoj disfunkciji u muškaraca čije žene pate od vaginizma te ističu potrebu zajedničke psihoterapije u takvim situacijama⁵³. Njihove je ideje validirala skupina autora iz Turske koji su prikazali da u vezama u kojima žene boluju od vaginizma 50% muškaraca prerano ejakulira, a 28% navodi erektilnu disfunkciju i HSDD⁵³.

CLOSER je studija evaluirala utjecaj VVA poostmenopauzalnih žena na seksualnu reakciju njihovih partnera⁴⁶. Uključila je 4.100 žena i 4.100 muškaraca iz devet zemalja. Ispitanici oba spola su naveli prepreke u seksualnosti zbog osjećaja boli (55% žena i 61% muškaraca) ili narušenog libida (46% žena i 43% muškaraca). Jedna petina žena i njihovih partnera je prekinulo seksualnu aktivnost kada su se pojavili simptomi VVA. Skoro 60% žena je koristilo ovlaživače ili lubrikante, ali je samo 15% muškaraca prihvatilo takvu praksu. Samo je u 41% slučajeva propisana lokalna terapija estrogenom (LET). LET povisuje osjećaj dostojanstva u postmenopauzalnih žena, sretne su jer je

tjelesna funkcija zadovoljavajuća (45%) a seksualna poboljšana (38%). Partneri oba spola su naveli poboljšanje u seksualnom smislu nakon uvođenja LET.

Seksualni ekvilibrij je postignut i liječenjem erektilne disfunkcije (ED) i prerane ejakulacije. Prije pojave sildenafil, u opservacijskom periodu od 12 mjeseci, partnerice muškaraca u kojih je ED liječena intrakavernoznim injekcijama ili vakuum pumpom, registrirale su značajno poboljšanu seksualnu gratifikaciju, lakše su se uzbuđivale i učestalije su seksualno kontaktirale uz bolje orgazme⁵⁴. Uvođenjem inhibitora 5-fosfodiesteraze (sildenafil, vardenafil, tadalafil i avanafil) nije samo pomoglo u liječenju ED već je unaprijedilo i seksualnu funkciju u partnerica⁵⁵. Hobs et al.⁵⁶ ističu da 77,7% partnerica muškaraca koji pate od prerane ejakulacije navode barem jednu seksualnu disfunkciju, za razliku od 42,7% ispitanica iz kontrolne grupe. Umanjeni stupanj uzbuđenja (55,2%) i oslabljen orgazam (51,9%) najčešće su seksualne disfunkcije u partnerica muškaraca s preranom ejakulacijom.

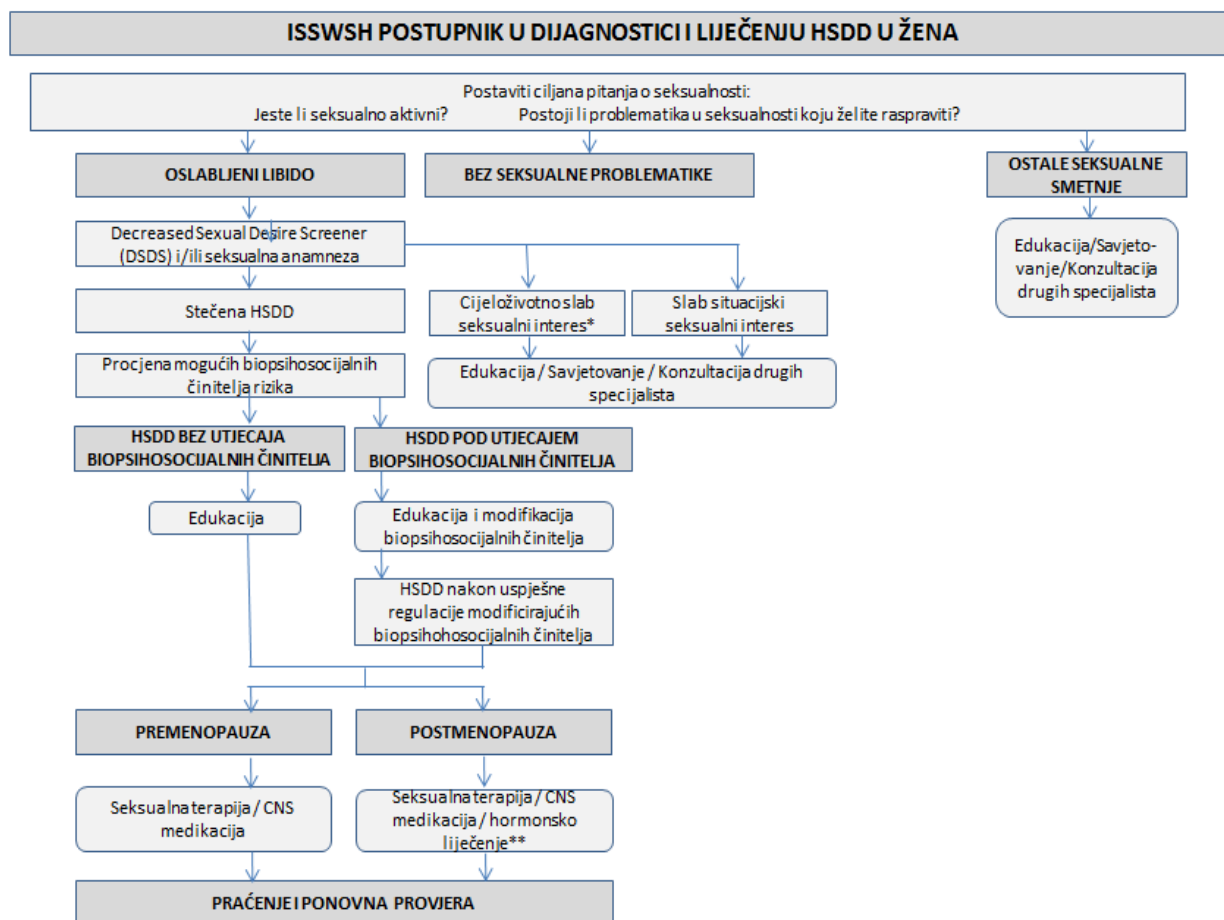
Seksualni ekvilibrij je izuzetno važan koncept kojeg moraju slijediti svi oni koji se bave seksualnom disfunkcijom. Uzimajući u obzir povezanost i interakciju simptomatologije, kliničari će lakše dijagnosticirati i uspješnije liječiti seksualnu disfunkciju u oba partnera.

Anamneza

Epidemiološke su studije pokazale kako je HSDD najčešća seksualna disfunkcija u Sjedinjenim Američkim Državama¹⁰. U postmenopauzalnih se žena HSDD najčešće javlja u kombinaciji s poremećajima uzbuđenja i orgazma uz dispareuniju, a sve povezano s VVA/GSM^{10,57}. U starijih je žena HSDD povezana s nedovoljnim uzbuđenjem u 50⁵⁸-65⁵⁹%, a s poremećajem orgazma u 70% žena⁴. U dijagnostici seksualne disfunkcije potrebno je istražiti sve faze seksualnog ciklusa i evaluirati bol. International Society for The Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) nedavno je objavilo novi algoritam pod nazivom „HSSD Process of Care“, koji sugerira upute za lakšu i bržu dijagnostiku te plan liječenja seksualnih disfunkcija (Slika 1)⁶⁰. Primjerice, ako žena u prvih pet minuta ne prijavi seksualnu disfunkciju (to čini samo 12% postmenopauzalnih pacijentica), kliničar je obavezan postaviti ciljana pitanja obzirom da tada 36% žena otkriva što ih tišti⁶¹. Najbolje je razgovor započeti uobičajenim navodima kao „Mnoge žene u postmenopauzi osjećaju da im seksualna funkcionalnost slabi i da su im odnosi bolni“. U spontanom razgovoru koji slijedi lakše se nižu pitanja o seksualnim aktivnostima i mogućim preprekama. Preporuča se slijediti postupnik prema Decreased Sexual Desire Screener⁶² (Slika 2).

Seksualnu funkciju treba procijeniti s obzirom na partnersku ili nepartnersku seksualnu aktivnost. U partnerskom će odnosu svaki poremećaj libida izazvati stres koji se manifestira razočaranjem, tugom, osjećajem krivnje⁸. Kroz razgovor se dijagnosticiraju razni aspekti seksualne disfunkcije. Primjerice, koja disfunkcija izaziva stres i u kojoj mjeri; detektiraju se subtipovi HSSD (generalizirana ili situacijska HSSD, stečena ili cjeloživotna HSSD); trajanje simptomatologije u odnosu na različite tipove seksualnih disfunkcija (redosljed javljanja); identifikacija činitelja na koje se može utjecati i liječiti prije specifičnih intervencija (liječiti dispareuniju prije tretmana niskog libida psihoterapijom)⁶⁰.

Biopsihosocijalna procjena je ključna za otkrivanje potencijalno reverzibilnih činitelja FSD. Oni uključuju psihološka stanja i bolesti, neurološke bolesti, maligne bolesti, depresiju, neželjene učinke lijekova ili nekih supstanci, interpersonalnu problematiku, partnerovu seksualnu disfunkciju, povijest seksualne traume, itd. Depresija je najčešći komorbiditet povezan s oslabljenim libidom i javlja se u oko 40% žena s HSDD⁶³. Relacija je uzajamna – depresija povisuje rizik za seksualnu disfunkciju 50-70%, a seksualna disfunkcija povisuje rizik za depresiju 130-210%⁶⁴. Antidepresivi još više produbljuju seksualnu disfunkciju, slično kao drugi psihotropni lijekovi, legalni i ilegalni narkotici, neki hormonski lijekovi, kardio-vaskularna medikacija, antihistaminici i histamin-2 blokera, kemoterapija i lijekovi u onkologiji⁶⁰. Kada anamneza otkrije indikaciju, potrebno je fokusiranim kliničkim pregledom evaluirati vulvo-vaginalnu situaciju (atrofija), neurološki profil, stanje kože, moguće infekcije. Potrebno je odrediti stupanj eventualne boli, a laboratorijske pretrage usmjeriti na spolne steroide, SHBG, testosteron, hormonski profil štitnjače i prolaktin⁶⁰.



Slika 1. Postupnik za dijagnostiku i liječenje hipoaktivnog poremećaja seksualne želje (hypoactive sexual desire disorder, HSDD) Međunarodnog društva za proučavanje seksualnog zdravlja u žena (International Society for the Study of Women's Sexual Health, ISSWSH)⁶⁰. U početku razgovora je potrebno najaviti i zatražiti dopuštenje za razgovor o seksualnoj problematici, pogotovo one koje navode da je nizak libido temeljni problem. Inicijalnu dijagnostiku započeti seksualnom anamnezom ili koristeći Decreased Sexual Desire Screener (probirni upitnik za nizak libido). Ovaj postupnik nije namijenjen ženama koje pate od ostalih seksualnih poremećaja, cjeloživotnog i situacijskog poremećaja seksualne želje/interesa. Žene sa stečenim HSDD dalje nastavljaju kliničku obradu u smislu otkrivanja mogućih biopsihosocijalnih činitelja na koje se može utjecati. Liječenje započinje edukacijom i modifikacijom identificiranih činitelja na koje se može utjecati. Tamo gdje HSDD perzistira, dijagnostika i liječenje se nastavljaju prema kategoriziranom menopauzalnom statusu.

CNS, centralni živčani sustav

*Žene u kojih je nizak libido/seksualni interes cjeloživotna pojava i nemaju smetnje mogu se okarakterizirati kao aseksualne i ne zahtijevaju liječenje.

**Žene kasne reproduktivne dobi.

Reproducirano uz dozvolu (Elsevier).

Klinički status i laboratorijska dijagnostika

Klinički status je nezaobilazna komponenta u dijagnostici disfunkcionalne seksualnosti. Primjerice, saznanje da urogenitalna anatomija uredna, rasteretiti će zabrinutu ženu i postati važna je karika u procesu liječenja FSD. Slično, liječenje VVA će umanjiti dispareuniju koja je često prva kaskada u nastanku HSDD.

Pristup kliničkom pregledu uključuje dobar uzajamni odnos i razumijevanje liječnika i pacijentice obzirom na suptilnu emocionalnu pozadinu seksualne problematike. Reakcije pacijentice će usmjeriti izbor modaliteta kliničkog pregleda te smanjiti nelagodu i bol.

Pregled započinje inspekcijom cijelog tijela, palpacijom štitne žlijezde, dojki i trbuha te procjenom pubične dlakavosti. Izbjegavanjem insercije spekula kao prve akcije, izbjeci će se nelagoda i steći povjerenje pacijentice. Procjenjuje se izgled klitorisa, malih i velikih usana i anusa (adhezije,

OVAJ ĆE UPITNIK (Decreased Sexual Desire Screener) POMOĆI LIJEČNIKU U PROCJENI STUPNJA I RAZLOGA ZA VAŠU UMANJENU SEKSUALNU ŽELJU	
MOLIMO, ZAOKRUŽITE ODGOVARAJUĆI ODGOVOR (Da ili Ne)	
1. Jeste li u prošlosti bili zadovoljni stupnjem vaše seksualne želje i interesa?	Da / Ne
2. Jeste li primijetili da je vaša seksualna želja umanjena?	Da / Ne
3. Smeta li vas slabljenje seksualne želje?	Da / Ne
4. Želite li da se vaša seksualna želja poboljša?	Da / Ne
5. Na listi predloženih, označite one činitelje za koje mislite da su pridonijeli slabljenju vaše seksualne želje:	
a. Kirurški zahvat, depresija, ozljede ili bilo koji medicinski razlog	Da / Ne
b. Lijekovi, alkohol	Da / Ne
c. Trudnoća, nedavni porođaj, menopauzalne smetnje	Da / Ne
d. Seksualna problematika (bol, umanjeno uzbuđenje, oslabljen orgazam)	Da / Ne
e. Seksualni problemi u partnera	Da / Ne
f. Nezadovoljstvo u odnosu s partnerom	Da / Ne
g. Stres ili iscrpljenost	Da / Ne

Slika 2. Upitnik za procjenu umanjene seksualne želje (The Decreased Sexual Desire Screener)⁶² Kratki dijagnostički alat za procjenu hipoaktivnog poremećaja seksualne želje (Hypoactive sexual desire disorder, HSDD). Niječan odgovor na bilo koje od prvih četiri pitanja isključuje dijagnozu stečenog HSDD. Moguća je situacijska ili cjeloživotno umanjena seksualna želja ili interes. Potvrđan odgovor na prvih četiri pitanja i negativan na sve kategorije iz pitanja broj 5 sugeriraju stečeni HSDD. Potvrđan odgovor na bilo koju tvrdnju iz petog pitanja zahtijeva diferencijalnu dijagnostiku i određivanje podgrupe razloga za oslabljen seksualni interes (situacijski ili stečeni). Reproducirano uz dozvolu (Elsevier).

eritemi, ozljede, leukoplakije, papule, pustule). Blagim razgrtanjem usana prikazuje se ušće uretre, himenalno područje, predvorje rodnice i stražnja komisura. Ako pacijentica navodi vulvodiniju ili dispareuniju vrijedno je koristiti pamučni štapić kako bi se odredilo područje najizraženije nelagode.⁶⁵

Palpacijom se stječe dojam o promjeru i elasticitetu rodnice, eventualnom hipertonusu, vaginizmu, bolnim točkama i mogućim priraslicama i stenozama. U pacijentica s poviješću ginekoloških operacija, palpacija zida rodnice može otkriti bolne induracije ili možda protruziju tračice ili mrežice iza uroginekoloških zahvata. Dijagnozu VVA sugeriraju blijedilo vaginalnog epitela, atrofija malih usana, ptoza i naboranost velikih usana zbog gubitka masnog tkiva, sužen introitus, nedovoljna lubrikacija, slabi elasticitet uz nestanak nabora i skraćenje rodnice⁴⁵. Kod procjene neuobičajenog vaginalnog sekreta pomoći će lakmus papir. pH iznad 5,5 govori o alkalnom okruženju, tipičnom za VVA.

Nježnim pregledom u spekulima otkriva se vrat maternice i procjenjuje moguća upala ili abnormalnost epitela. Anamneza i pregled će ponekad sugerirati dodatnu citološku ili mikrobiološku dijagnostiku. Pregledom u spekulima će se lako otkriti cisocela ili rektocela, odnosno znakovi i stupanj prolapsa. Konačno će se bimanualnim pregledom procijeniti osjetljivost mokraćnog mjehura, zida rodnice, vrata maternice, maternice i adneksa⁶. U situacijama duboke boli u zdjelici, rektalnim se pregledom može posumnjati na duboku endometriozu ili drugu patologiju Douglasovog prostora.

Za procjenu seksualnog zdravlja laboratorijska dijagnostika nije zahtjevna, osim ako se ne radi o sumnji u specifične bolesti i stanja. Uobičajeno je istražiti nivo TSH i potvrditi eutireozu, šećer i hemoglobin A₁C kod sumnje na šećeru bolest, željezo kod učestalih metroragija i prolaktin ako postoje sumnje u okviru kliničkog konteksta. Određivanje testosterona je važno kod poremećaja seksualne želje^{21,66} ali ne i seksualne disfunkcije^{20,67}. Ako je propisano liječenje testosteronom, preporučaju se češće kontrole bazalnih vrijednosti tog hormona u krvi te SHBG^{60,68}.

Psihosocijalna terapija

Žensku seksualnost najbolje opisuje biopsihosocijalni koncept koji reflektira opći zdravstveni profil, neurološki balans, psihološki profil, interpersonalne odnose i sociokulturološke vrijednosti⁶⁹. Profesionalci koji se bave menopauzalnom medicinom moraju biti upoznati s uobičajenim psihoterapijskim tehnikama za tretman seksualne problematike. Neke se mogu koristiti u dnevnom ambulantnom radu, a neke će primijeniti isključivo specijalisti seksualne medicine i seksualni terapeuti. Ovisno o etiologiji, psihoterapija se može primjenjivati zasebno ili multimodalno uz hormonsku ili ne-hormonsku medikaciju i/ili fizikalnu terapiju za jačanje zdjelice dijafragme. Kognitivna biheviorna terapija će poboljšati kliničku sliku i u situacijama u kojima je seksualna disfunkcija isključivo biološke prirode⁶⁰.

Psihološki činitelji seksualne disfunkcije uključuju stanja kao što su tjeskoba i depresija, promjene raspoloženja, osobno podcjenjivanje, neugodna seksualna iskustva, posljedice alkohola ili droge, stres i kognitivni nemir⁷⁰.

Negativni utjecaj na seksualnu funkciju imaju sociokulturološki činitelji kao što su nedostatna zdravstvena edukacija i nebriga za zdravlje, religijske i kulturološke posebnosti te diskriminacija po dobi. Zato je razumijevanje okruženja u kojem žena živi posebno značajno u odabiru tretmana⁷⁰. Prisutnost partnera, kvaliteta odnosa s partnerom i njegovo seksualno zdravlje također moderiraju izbor metode liječenja seksualne disfunkcije u žena^{11,70}. Primjerice, dispareunija zbog VVA/GSM opstruira seksualnu aktivnost žene i postaje izvorom konflikta. Iako je tretman GSM u primarnom fokusu, dodatna će psihoterapija pomoći bržem nestanku tjeskobe i negativnih kognitivnih asocijacija koje su nastale zbog boli tijekom seksualnih aktivnosti. Suprotno, kada su seksualni problemi posljedica interpersonalnog konflikta (nedostatak seksualne želje zbog nezadovoljstva s partnerom), primarni je tretman psihoterapija koja će razotkriti prikrivenu problematiku. Općenito, seksualna je terapija kratkotrajna (oko 3 mjeseca), a provodi se individualno, u paru ili grupno⁶⁷.

Logično je kombinirati medicinske i psihoterapijske postupke jer je, prema biopsihosocijalnom modelu, seksualna disfunkcija multifaktorijalna. Psihoterapija bi trebala biti individualizirana i fokusirana na primarne činitelje seksualne disfunkcije kao i one koje ženu najviše disturbiraju⁶⁷.

Seksualna je terapija specijalizirana forma psihoterapije koja koristi specifične tehnike kojima otkriva probleme koji se javljaju u važnim domenama seksualnog odgovora - želji, uzbuđenju, orgazmu i boli. Osim toga, seksualna je terapija fokusirana na psihološke i sociokulturološke činitelje FSD ili je usmjerena ka usvajanju boljih tehnika samokontrole te kognitivnih i biheviornih promjena kojima će žena minimizirati seksualni disbalans zbog psiholoških/medicinskih problema koji je zaokupljaju. Intervencije uključuju psiho edukaciju, vježbe senzualnog fokusiranja dodirrom, kognitivnu biheviornu terapiju (CBT) i kognitivnu seksualnu terapiju temeljenu na usredotočenoj svjesnosti (Mindfulness-Based Cognitive Sex Therapy, MBCST)⁷¹.

Psihoterapijom se nastoje modificirati razmišljanja, ponašanje, očekivanja, uvjerenja i emocije s težnjom da se postignu bolje komunikacijske vještine u odnosu s partnerom te da se umanjí kognitivni nemir^{67,72}. Skoro se na svaku seksualnu disfunkciju (HSDD, disfunkcija uzbuđenja ili orgazma, dispareunija) može djelovati psihoterapijskim postupcima (individualno, u paru, CBT, osjetilnim fokusiranjem ili mindfulness tehnikom). Međutim, psihoterapija može pomoći u nekim, ali ne i svim seksualnim disfunkcijama. Kognitivna seksualna terapija usmjerena na usredotočenu svjesnost (MBCST) je učinkovita u poboljšanju seksualne želje. Ta metoda obuhvaća psiho edukaciju i usredotočenu kognitivnu terapiju. Tijekom MBCST seansi treniraju se vještine promišljanja, meditacija tzv. *body scan* relaksacijom i genitalnom stimulacijom bez masturbacije^{73,74}.

Jedna od prihvaćenih strategija uključuje „domaću zadaću“ u intimnom okruženju kada se tijekom seksualnih aktivnosti pokušava izbjeći sve što donosi nelagodu, fokusirajući se na ugodu i

posvećenost partneru. Ostale se intervencije usmjeruju na izbjegavanje problematičnih seksualnih radnji, odnosno upozorenja na negativne ili rigidne stavove o seksualnosti.

PLISSIT model (Permission, Limited Information, Specific Suggestions, and Intensive Therapy)⁷⁵ zagovara postepeni pristup pacijentu ili paru tijekom konzultacija o seksualnoj problematici. Prvi stupanj je *dozvola* kojom pacijentica pristaje na razgovor o seksualnoj problematici. *Ograničena informacija* se odnosi na temeljnu anamnezu i pregled koji su usmjereni ka otkrivanju razloga seksualne disfunkcije. *Specifične sugestije* uključuju savjete o seksualnim tehnikama i pomagalicama. *Intenzivnu terapiju* vodi iskusni i licencirani seksualni terapeut. Ona nadilazi znanja i vještine većine ginekologa, osim ako nisu završili specifičnu edukaciju.

Liječenje

Lokalna vaginalna terapija

Postupak kod VVA/GSM je dobro elaboriran u liječenju zdravih postmenopauzalnih žena⁷⁶ kao i onih koje su preboljele rak dojke⁷⁷. Tradicionalno se propisuje estrogen, ovlaživači i lubrikanti. Nedavno je uvedena intravaginalna primjena dehidroepiandrosterona (DHEA), a preparat je registriran u SAD i Europi za liječenje srednje i izraženije dispareunije. Preporuča se koristiti svakodnevno jer primjena dva puta tjedno nije učinkovita⁷⁸. Iako postoji permanentan interes za lokalnu primjenu testosterona u liječenju VVA, nedostaje dovoljno dokaza o učinkovitosti i sigurnosti⁷⁹. Preliminarni rezultati upućuju na efikasnost mikro-ablativnog frakcioniranog CO₂ i ne-ablativnog Erbium:YAG lasera u liječenju VVA simptomatologije u žena koje su preboljele rak dojke^{80,81}. Ipak, potrebno je više randomiziranih placebo kontroliranih studija s dugotrajnim praćenjem uz precizne ekonomske analize, prije no što laser postane standardna, učinkovita i sigurna metoda za liječenje VVA.

Sistemska hormonsko liječenje

Uz estrogen i testosteron, hormone koji su najčešće istraživani, objavljene su studije u kojima je u liječenju FSD korišten DHEA, oksitocin i progesteron. Dispareunija, kao posljedica VVA, javlja se u postmenopauzalnih žena svih dobnih skupina⁸²⁻⁸⁴. Lokalna terapija estrogenom uspješno uklanja simptome VVA, jeftina je i sigurna. Nažalost, iako je uspješno, ovu vrstu koristi tek 10% postmenopauzalnih žena⁸²⁻⁸⁴. Sistemska liječenje estrogenom, koje se primarno propisuje kod vazomotornih smetnji, može umanjiti VVA simptome i poboljšati libido⁸⁵. Ipak, u nekih je žena, za uspješno liječenje VVA, potrebno uz sistemska dodati i lokalnu terapiju estrogenom.

Testosteron, primijenjen putem kreme, gela, naljepka ili implanta, poboljšava seksualno zdravlje postmenopauzalnih žena u kojih je oslabljena seksualna želja posljedica distresa^{68,86}. Transdermalnom primjenom, testosteron će značajno poboljšati libido postmenopauzalnih žena koje koriste sistemska estrogena, sa ili bez gestagena, kao i kod onih koje uopće ne koriste menopauzalnu hormonsku terapiju (MHT). Testosteron se ne smije propisivati prije precizne kliničke obrade, odnosno prije no što se testiraju ili isključe svi psihosocijalni činitelji na koje se može utjecati⁶⁸. Mjerenjem testosterona ili bilo kojeg androgena u krvi, nije moguće predvidjeti koja će žena i u kojoj mjeri odgovoriti na liječenje, obzirom da se granične vrijednosti u tom smislu ne mogu odrediti²⁰. Ipak, liječenje testosteronom vjerojatno neće biti uspješno ako su razine SHBG iznad gornje granice⁸⁷. Testosteron je evidentno uspješan u liječenju oslabljenog libida, a rizici za kardio-metaboličke i maligne bosti nisu povišeni. Ipak, nedostaju studije kojima bi se potvrdila dugotrajna sigurnost⁸⁸. Najznačajnija prepreka za propisivanje testosterona je nedostatak standardiziranih oblika i doza za primjenu u žena (osim u Australiji) pa se u tom smislu često koriste formulacije koje su odobrene za primjenu u muškaraca. Oni se ne preporučaju za žene jer, zbog visokih doza, mogu izazvati virilizaciju. Neki pripravci testosterona se mogu razdijeliti u manje količine, ali je ipak prisutan rizik prekomjernog doziranja⁶⁸. U žena koje koriste testosteron potrebno je učestalo monitorirati razinu slobodnog testosterona u krvi, a ona ne smije prelaziti predmenopauzalne gornje vrijednosti. Preporuka je da se prva kontrola učini 3 tjedna nakon početka liječenja, a onda svakih 6 mjeseci. Na taj način se može lakše titrirati doza kada razina slobodnog testosterona pređe gornju granicu⁶⁸. Ženu treba upozoriti da nema garancije da će liječenje biti uspješno, eventualno poboljšanje može očekivati tek za 4-6 tjedana, a liječenje treba prekinuti ako nakon 6-mjesečne primjene nema rezultata⁶⁸.

Autori preglednih članaka o sistemskoj primjeni DHEA u žena s adrenalnom insuficijencijom (primarnom ili sekundarnom), kao i u žena s normalnom adrenalnom funkcijom, zaključuju da DHEA ne utječe značajno na seksualnu funkciju^{89,90}. Zato sistemski DHEA ne bi trebalo koristiti u liječenju seksualnih disfunkcija (slabog interesa za seksualnost i nedostatnog uzbuđenja). Oksitocin poboljšava emocionalni senzibilitet i socijalnu komunikaciju, ali nije učinkovit u liječenju seksualne disfunkcije u žena⁹¹. Nema studija koje bi potvrdile efikasnost progesterona u liječenju seksualne disfunkcije u žena⁹¹.

Zaključno, odobrene formulacije estrogena i DHEA uspješno suzbijaju dispareuniju ako je ona posljedica VVA. Transdermalni testosteron je uspješan tretman kod umanjene seksualne želje koja je posljedica distresa. Potrebno je u kratkom roku osigurati i odobriti testosteroanske pripravke za uporabu u žena.

Sistemska ne-hormonsko liječenje

Ospemifen je selektivni modulator estrogenskih receptora (SERM). To je sistemski ne-hormonski pripravak za liječenje dispareunije koja je posljedica VVA. Odobren je u SAD i Europi. Iako sistemski, ospemifen djeluje lokalno kao i estrogen. Preliminarni rezultati randomiziranih placebo-kontroliranih studija sugeriraju da ospemifen može poboljšati seksualnu funkciju u postmenopauzalnih žena s VVA. Female Sexual Function Indeks (FSFI) je značajno poboljšao u svim domenama koje mjeri (želja, uzbuđenje, lubrikacija, orgazam, seksualno zadovoljstvo, umanjena bol)⁹².

Fibanserin je jedini medikament za liječenje generaliziranog stečenog HSDD u premenopauzalnih žena koji je odobren od Food and Drug Administration (FDA) u SAD. Za istu indikaciju je odobren i u Kanadi. Lijek nije odobren za uporabu u postmenopauzalnih žena jer proizvođač (Boehringer Ingelheim) nije zatražio dozvolu FDA za tu indikaciju te je prekinuo kliničku studiju koja bi dokazala da je lijek učinkovit i siguran. Fibanserin se propisuje u svakodnevnoj dozi od 100 mg, a uzima se oralno prije spavanja. Radi se o ne-hormonskom multifunkcionalnom agonistu i antagonistu serotonina s centralnim djelovanjem (MSAA). Tri temeljne studije na uzorku više od 3.500 ispitanica generativne dobi pokazuju statistički značajno i klinički relevantno poboljšanje libida, učestaliju frekvenciju seksualnih aktivnosti i umanjene stres u komparaciji s placebo⁹³⁻⁹⁵. Fibanserin je pokazao sličnu učinkovitost i sigurnost u postmenopauzalnih⁹⁶ i premenopauzalnih⁹³⁻⁹⁵ ispitanica. Na liječenje fibanserinom reagira 50-60% žena sa HSDD, a vrijeme u kojem se postiže efekt može potrajati do 8 tjedana. Najčešći neželjeni učinci u obje grupe žena su vrtoglavica (9,2%), pospanost (8,3%), mučnina (6,5%) i umor (3,7%), slično kao i u ostalih psihoaktivnih lijekova. Navedene su pojave najčešće slaba intenziteta, prolazne su, a mogu se izbjeći uzimanjem uoči odlaska na spavanje. Oko 13% premenopauzalnih ispitanica je odustalo od terapije zbog usputnih pojava, za razliku od 6% u placebo grupi. U SAD, ali ne i u Kanadi, u uputama za korištenje je istaknuto da je usputno uzimanje alkohola kontraindicirano zbog moguće intenzivnije sedacije, pojave sinkopa i hipotenzije, iako kliničke studije nisu pokazale da je pojavnost navedenih smetnji značajno učestalija⁹³⁻⁹⁵. U okviru Programa za procjenu i prevenciju rizika u SAD, ali ne i u Kanadi, postoji obaveza liječnika i ljekarnika da prije propisivanja i izdavanja fibanserina upozore pacijentice da alkohol treba izbjegavati.

Iako izvan indikacijskog spektra, za liječenje HSDD se koriste i drugi psihofarmaci. Randomizirana dvostruko slijepa placebo kontrolirana studija je pokazala da bupropion, stimulirajući sekreciju dopamina i adrenalina, značajno podiže uzbuđenje i pojačava orgazam. Dnevna doza 300-400 mg bupropiona pozitivno utječe na HSDD, ali u domeni libida nije učinkovit. Neželjene usputne pojave bupropiona pri liječenju depresije ili pomoći kod odvikavanja od pušenja su: tremor (13,5%), uznemirenost (9,7%), suhoća usta (9,2%), opstipacija (8,2%), vrtoglavica (6,1%) i mučnina (4%)⁹⁸. U žena u kojih su antidepresivi izazvali seksualnu disfunkciju, bupropion 300 mg/dan će, u odnosu na placebo, poboljšati libido⁹⁹.

Busprion povisuje serotonin. Neslužbeno se propisuje u liječenju seksualne disfunkcije izazvane antidepresivima. Jedna je studija pokazala kako terapija busprionom, u dozi od 30-60 mg/dan zbog depresije izazvane selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina, značajno poboljšava seksualnu funkciju (58%, nasuprot placebo 30%)¹⁰⁰. Studije koje su pratile učinkovitost buspriona u liječenju anksioznog poremećaja (službena indikacija) navode da su najčešće usputne pojave vrtoglavica (9%), uznemirenost (4%), mučnina (3%) i glavobolja (3%). Strategija budućih istraživanja

u liječenju HSDD usmjerena je na pronalazak psihotropnih lijekova koji će učinkovitije stimulirati libido, odnosno inhibirati ono što ga umanjuje¹⁰¹. Jedna od potencijalnih supstanci je bremelanotid¹⁰², a istražuju se kombinacije testosteron-sildenafil, testosteron-busprion¹⁰³ i bupropion-trazodon¹⁰⁴.

Zaključak

Dobra seksualna funkcija rezultira boljim međusobnim odnosima, kvalitetnijim životom, i dugovječnošću. U postmenopauzi veliki broj žena pati zbog oslabljenog libida, manjka uzbuđenja, disfunkcije orgazma i dispareunije. Usprkos lako dostupnim i sigurnim lijekovima i metodama, većina ih žena ne koristi i tako produbljuje već narušene partnerske odnose. Jedan od ključnih razloga je nelagoda koju tema seksualnosti izaziva u objema, liječniku i pacijentici. Namjera je ovim tekstom unaprijediti znanje onih koji brinu o zdravlju postmenopauzalne žene i potaći ih na dijalog kojim će razotkriti uzroke seksualne disfunkcije i ispravno usmjeriti liječenje.

Podaci o mogućem sukobu interesa

J. A. Simon surađuje (unatrag godine dana) ili je konzultant ili član savjetodavnog tijela u: AbbVie, Inc. (North Chicago, IL), Allergan, Plc (Parsippany, NJ), AMAG Pharmaceuticals, Inc. (Waltham, MA), Amgen (Thousand Oaks, CA), Ascend Therapeutics (Herndon, VA), Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. (Whippany, NJ), CEEK Enterprises, LLC. (Cambridge, MA), Covance Inc., (Princeton, NJ), Millendo Therapeutics, Inc. (Ann Arbor, MI), Mitsubishi Tanabe Pharma Development America, Inc. (Jersey City, New Jersey), ObsEva SA (Geneva, Switzerland), Radius Health, Inc. (Waltham, MA), Sanofi S.A. (Paris, France), Sebela Pharmaceuticals, Inc. (Roswell, GA), Shionogi Inc. (Florham Park, NJ), Symbiotec Pharmed (Indore, India), TherapeuticsMD (Boca Raton, FL), and Valeant Pharmaceuticals (Laval, Canada). He has also served (within the last year) or is currently serving on the speaker's bureaus of: AMAG Pharmaceuticals, Inc. (Waltham, MA), Duchesnay USA (Rosemont, PA), Novo Nordisk (Bagsværd, Denmark), Shionogi Inc. (Florham Park, NJ), and Valeant Pharmaceuticals (Laval, Canada). U protekloj je godini dobio potporu za istraživanje od: AbbVie, Inc. (North Chicago, IL), Allergan, Plc (Parsippany, NJ), Agile Therapeutics (Princeton, NJ), Bayer Healthcare LLC. (Tarrytown, NY), Dornier MedTech (Munich, Germany), Endoceutics, Inc. (Quebec, Canada), GTx, Inc. (Memphis, TN), Ipsen (Paris, France), Myovant Sciences (Basel, Switzerland), New England Research Institute, Inc. (Watertown, MA), ObsEva SA (Geneva, Switzerland), Palatin Technologies (Cranbury, NJ), Symbio Research, Inc. (Port Jefferson, NY), TherapeuticsMD (Boca Raton, FL) i Tissue Genesis (Honolulu, HI). Dr Simon posjeduje dionice u Sermonix Pharmaceuticals (Columbus, OH).

S. R. Davis je dobila honorare od Abbott Australia, Pfizer Pharmaceuticals and Besins Healthcare i potpore za istraživanja od Lawley Pharmaceuticals.

S. E. Althof je u istraživačkom timu ili savjetodavnom tijelu: AMAG/Palatin, Clinical Outcomes Solutions, Endoceutics, Ixchelsis, Promescent, Strategic Science Technologies i Sprout/Valeant.

P. Chedraui ne prijavljuje sukob interesa.

H. Clayton je primila potpore od: Axsome, Endoceutics, Inc., Janssen, Palatin Technologies, Sage Therapeutics, and Takeda. Konzultantica je ili članica savjetodavnog tijela u: Alkermes, AMAG Pharmaceuticals, Inc., Fabre-Kramer, Ivix, Palatin Technologies, S1Biopharma, Sprout Pharmaceuticals, Valeant Pharmaceuticals i Takeda. Dobiva tantijeme od: Ballantine Books/Random House, Changes in Sexual Functioning Questionnaire i Guilford Publications. Posjeduje udio vlasništva ili dionice: Euthymics i S1 Biopharma.

S. A. Kingsberg je kozoconsultant, član znanstvenog savjetodavnog tijela ili klinički istraživač u: AMAG, Endoceutics, TherapeuticsMD, Pfizer, Palatin Technologies, Emotional Brain, Valeant Pharmaceuticals, Sermonix Pharmaceuticals, Duchesnay, Dare, IVIX, GTx, Materna, Strategic Scientific Solutions (SST), Sprout Pharmaceuticals i Lupin.

R. E. Nappi je dobila honorare za predavanja od: Novo Nordisk, Bayer Healthcare AG, Pfizer Inc., MSD, TEVA Women's Health Inc., Shionogi Limited, Gedeon Richter, Exceltis and Endoceutics. Članica je znanstvenog savjetodavnog tijela u: Bayer Healthcare AG, MSD, TEVA Women's Health Inc., Shionogi Limited, and Gedeon Richter. Primila je potpore za istraživanja od: Shionogi Limited i Gedeon Richter.

S. J. Parish je članica znanstvenog savjetodavnog tijela u: Allergen, AMAG, and Duchesnay Pharmaceuticals. Primila je honorare za predavanja od: AMAG i Valeant Pharmaceuticals. Konzultant je za Strategic Science Technologies. Primila je potpore od: Allergen i Pfizer Pharmaceuticals.

W. Wolfman je članica savjetodavnog tijela u: Pfizer i Acerus. Primila je honorare za predavanja od: Pfizer, Merck i Searchlight. Primila je stipendiju za edukaciju i istraživanje od Pfize.

Izvori financiranja

Izradu ovog članka je poduprlo Svjetsko društvo za menopauzu. S. R. Davis je NHMRC Senior Principal Research Fellow [Grant no. 1135843].

Literatura

1. Fooladi E, Bell RJ, Whittaker AM, Davis SR. Women's expectations and experiences of hormone treatment for sexual dysfunction. *Climacteric* 2014;17:674–81
2. Tan HM, Marumo K, Yang DY, Hwang TI, Ong ML. Sex among Asian men and women: the Global Better Sex Survey in Asia. *Int J Urol* 2009;16:507–14
3. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013
4. McCabe MP, Sharlip ID, Atalla E, et al. Definitions of sexual dysfunctions in women and men: a Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Seks Med* 2016;13:135–43
5. Reed GM, Drescher J, Krueger RB, et al. Disorders related to sexuality and gender identity in the ICD-11: revising the ICD-10 classification based on current scientific evidence, best clinical practices, and human rights considerations. *World Psychiatry* 2016;15:205–21
6. Simon JA, Lukas VA. Distressing sexual function at midlife: unmet needs, practical diagnoses, and available treatments. *Obstet Gynecol* 2017;130:889–905
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington DC: American Psychiatric Press; 1994
8. Parish SJ, Goldstein AT, Goldstein SW, et al. Toward a more evidence-based nosology and nomenclature for female sexual dysfunctions. Part II. *J Sex Med* 2016;13:1888–906
9. Parish SJ, Hahn SR. Hypoactive sexual desire disorder: a review of epidemiology, biopsychology, diagnosis, and treatment. *Sex Med Rev* 2016;4:103–20
10. Shifren JL, Monz BU, Russo PA, Segreti A, Johannes CB. Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. *Obstet Gynecol* 2008;112:970–8
11. Worsley R, Bell RJ, Gartoulla P, Davis SR. Prevalence and predictors of low sexual desire, sexually related personal distress, and hypoactive sexual desire dysfunction in a community-based sample of midlife women. *J Sex Med* 2017;14:675–86
12. Zeleke BM, Bell RJ, Billah B, Davis SR. Hypoactive sexual desire dysfunction in community-dwelling older women. *Menopause* 2017;24:391–9
13. Sidi H, Puteh SE, Abdullah N, Midin M. The prevalence of sexual dysfunction and potential risk factors that may impair sexual function in Malaysian women. *J Sex Med* 2007;4:311–21
14. Tunghpaisal S, Chandeying V, Sutthijumroon S, Krisanapan O, Udomratn P. Postmenopausal sexuality in Thai women. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 1991;17:143–6
15. Parish SJ, Nappi RE, Krychman ML, et al. Impact of vulvovaginal health on postmenopausal women: a review of surveys on symptoms of vulvovaginal atrophy. *Int J Womens Health* 2013;5:437–47
16. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA)—results from an international survey. *Climacteric* 2012;15:36–44
17. Palacios S, Nappi RE, Bruyniks N, Particco M, Panay N. EVES Study Investigators. The European Vulvovaginal Epidemiological Survey (EVES): prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause. *Climacteric* 2018;21:286–91
18. Chua Y, Limpaphayom KK, Cheng B, et al. Genitourinary syndrome of menopause in five Asian countries: results from the Pan-Asian REVIVE survey. *Climacteric* 2017;20:367–73
19. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'Muirheartaigh CA, Waite LJ. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med* 2007;357:762–74
20. Davis SR, Davison SL, Donath S, Bell RJ. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. *JAMA* 2005;294:91–6
21. Wahlin-Jacobsen S, Pedersen AT, Kristensen E, et al. Is there a correlation between androgens and sexual desire in women? *J Sex Med* 2015;12:358–73
22. Nappi RE, Cucinella L, Martella S, Rossi M, Tiranini L, Martini E. Female sexual dysfunction (FSD): prevalence and impact on quality of life (QoL). *Maturitas* 2016;94:87–91
23. Dennerstein L, Dudley E, Burger H. Are changes in sexual functioning during midlife due to aging or menopause? *Fertil Steril* 2001;76:456–60
24. Hayes R, Dennerstein L. The impact of aging on sexual function and sexual dysfunction in women: a review of population-based studies. *J Sex Med* 2005;2:317–30
25. Hawton K, Gath D, Day A. Sexual function in a community sample of middle-aged women with partners: effects of age, marital, socioeconomic, psychiatric, gynecological, and menopausal factors. *Arch Sex Behav* 1994;23:375–95

26. Avis NE, Assmann SF, Kravitz HM, Ganz PA, Ory M. Quality of life in diverse groups of midlife women: assessing the influence of menopause, health status and psychosocial and demographic factors. *Qual Life Res* 2004;13:933–46
27. Blumel JE, Chedraui P, Baron G, et al. Sexual dysfunction in middle-aged women: a multicenter Latin American study using the Female Sexual Function Index. *Menopause* 2009;16:1139–48
28. Chedraui P, Perez-Lopez FR, San Miguel G, Avila C. Assessment of sexuality among middle-aged women using the Female Sexual Function Index. *Climacteric* 2009;12:213–21
29. Chedraui P, Perez-Lopez FR, Mezones-Holguin E, San Miguel G, Avila C. Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America. Assessing predictors of sexual function in midaged sexually active women. *Maturitas* 2011;68:387–90
30. Thomas HN, Thurston RC. A biopsychosocial approach to women's sexual function and dysfunction at midlife: A narrative review. *Maturitas* 2016;87:49–60
31. Bancroft J, Loftus J, Long JS. Distress about sex: a national survey of women in heterosexual relationships. *Arch Sex Behav* 2003;32:193–208
32. Fernandez-Alonso AM, Alcaide-Torres J, Fernandez-Alonso IM, Chedraui P, Perez-Lopez FR. Application of the 21-item Vulvovaginal Symptoms Questionnaire in postmenopausal Spanish women. *Menopause* 2017;24:1295–301
33. Levine KB, Williams RE, Hartmann KE. Vulvovaginal atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction among sexually active postmenopausal women. *Menopause* 2008;15:661–6
34. Leon P, Chedraui P, Hidalgo L, Ortiz F. Perceptions and attitudes toward the menopause among middle aged women from Guayaquil, Ecuador. *Maturitas* 2007;57:233–8
35. Davison SL, Bell RJ, LaChina M, Holden SL, Davis SR. The relationship between self-reported sexual satisfaction and general wellbeing in women. *J Sex Med* 2009;6:2690–7
36. Biddle AK, West SL, D'Aloisio AA, Wheeler SB, Borisov NN, Thorp J. Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: quality of life and health burden. *Value Health* 2009;12:763–72
37. Nappi RE, Verde JB, Polatti F, Genazzani AR, Zara C. Self-reported sexual symptoms in women attending menopause clinics. *Gynecol Obstet Invest* 2002;53:181–7
38. Nappi RE, Albani F, Santamaria V, et al. Hormonal and psychorelational aspects of sexual function during menopausal transition and at early menopause. *Maturitas* 2010;67:78–83
39. Gallicchio L, Schilling C, Tomic D, Miller SR, Zacur H, Flaws JA. Correlates of sexual functioning among mid-life women. *Climacteric* 2007;10:132–42
40. Avis NE, Colvin A, Karlamangla AS, et al. Change in sexual functioning over the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* 2017;24:379–90
41. Davis SR, Castelo-Branco C, Chedraui P, et al. Understanding weight gain at menopause. *Climacteric* 2012;15:419–29
42. Nackers LM, Appelhans BM, Segawa E, Janssen I, Dugan SA, Kravitz HM. Associations between body mass index and sexual functioning in midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* 2015;22:1175–81
43. Jackson KL, Janssen I, Appelhans BM, et al. Body image satisfaction and depression in midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Arch Womens Ment Health* 2014;17:177–87
44. Nappi RE, Palacios S. Impact of vulvovaginal atrophy on sexual health and quality of life at postmenopause. *Climacteric* 2014;17:3–9
45. Portman DJ, Gass ML. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Climacteric* 2014;17:557–63
46. Nappi RE, Kingsberg S, Maamari R, Simon J. The CLOSER (CLarifying Vaginal Atrophy's Impact On SEx and Relationships) survey: implications of vaginal discomfort in postmenopausal women and in male partners. *J Sex Med* 2013;10:2232–41
47. Nappi RE, Palacios S, Panay N, Particco M, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey. *Climacteric* 2016;19:188–97
48. Hunter MM, Nakagawa S, Van Den Eeden SK, Kuppermann M, Huang AJ. Predictors of impact of vaginal symptoms in postmenopausal women. *Menopause* 2016;23:40–6
49. Masters WH, Johnson VE, Human Sexual Inadequacy. Boston, USA: Little, Brown; 1970
50. Althof S. Psychogenic impotence: treatment of men and couples. In: Leiblum SR, ed. *Principles and Practice of Sex Therapy*. New York: Guilford Press; 1989:237–68
51. P^aquet M, Rosen N, Steben M, Mayrand M, Santerre-Baillargeon M, Bergeron S. Daily anxiety and depressive symptoms in couples coping with vulvodinia: associations with women's pain, women's sexual function and both partners' sexual distress. *J Pain* 2018;19:552–61
52. Smith K, Pukall C, Boyer S. Psychological and relational aspects of dyspareunia. In: Goldstein A, Pukall, C, Goldstein, I, eds. *Female Sexual Pain Disorders: Evaluation and Management*. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009
53. Dogan S, Dogan M. The frequency of sexual dysfunctions in male partners of women with vaginismus in a Turkish sample. *Int J Impot Res* 2008;20:218–21
54. Althof S, Turner L, Levine S, Bodner D, Kursh E, Resnick M. Through the eyes of women: the sexual and psychological responses of women to their partners' treatment with self-injection or vacuum constriction therapy. *J Urol* 1992;147:1024–7
55. Fisher W, Rosen R, Eardley I, Sand M, Goldstein I. Sexual experience of female partners of men with erectile dysfunction: The Female Experience of Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (FEMALES) Study. *J Sex Med* 2005;2:675–84
56. Hobbs K, Symonds T, Abraham L, May K, Morris MF. Sexual dysfunction in partners of men with premature ejaculation. *Int J Impot Res* 2008;20:512–17

57. Graziottin A. Prevalence and evaluation of sexual health problems—HSDD in Europe. *J Sex Med* 2007;4:211–19
58. Rosen RC, Maserejian NN, Connor MK, Krychman ML, Brown CS, Goldstein I. Characteristics of premenopausal and postmenopausal women with acquired, generalized hypoactive sexual desire disorder: the Hypoactive Sexual Desire Disorder Registry for women. *Menopause* 2012;19:396–405
59. Hartmann U, Heiser K, Ruffer-Hesse C, Kloth G. Female sexual desire disorders: subtypes, classification, personality factors and new directions for treatment. *World J Urol* 2002;20:79–88
60. Clayton AH, Goldstein I, Kim NN, et al. The International Society for the Study of Women's Sexual Health process of care for management of hypoactive sexual desire disorder in women. *Mayo Clin Proc* 2018;93:467–87
61. Cuerva MJ, Gonzalez D, Canals M, et al. The sexual health approach in postmenopause: the five-minutes study. *Maturitas* 2018;108:31–6
62. Clayton AH, Goldfischer ER, Goldstein I, Derogatis L, Lewis- D'Agostino DJ, Pyke R. Validation of the decreased sexual desire screener (DSDS): a brief diagnostic instrument for generalized acquired female hypoactive sexual desire disorder (HSDD). *J Seks Med* 2009;6:730–8
63. Johannes CB, Clayton AH, Odom DM, et al. Distressing sexual problems in United States women revisited: prevalence after accounting for depression. *J Clin Psychiatry* 2009;70:1698–706
64. Atlantis E, Sullivan T. Bidirectional association between depression and sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2012;9:1497–507
65. Lamont J, Bajzak K, Bouchard C, et al. Female sexual health consensus clinical guidelines. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34:769–75
66. Randolph JF, Jr, Zheng H, Avis NE, Greendale GA, Harlow SD. Masturbation frequency and sexual function domains are associated with serum reproductive hormone levels across the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:258–66
67. Goldstein I, Kim NN, Clayton AH, et al. Hypoactive sexual desire disorder: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) Expert Consensus Panel Review. *Mayo Clin Proc* 2017;92:114–28
68. Wierman ME, Arlt W, Basson R, et al. Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:3489–510
69. Kingsberg SA, Althof S, Simon JA, et al. Female sexual dysfunction—medical and psychological treatments, Committee 14. *J Sex Med* 2017;14:1463–91
70. Kingsberg SA, Rezaee RL. Hypoactive sexual desire in women. *Menopause* 2013;20:1284–300
71. Goldstein I, Clayton AH, Goldstein AT, Kim NN, Kingsberg S, *Textbook of Female Sexual Function and Dysfunction: Diagnosis and Treatment*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2018
72. Brotto L, Atallah S, Johnson-Agbakwu C, et al. Psychological and interpersonal dimensions of sexual function and dysfunction. *J Sex Med* 2016;13:538–71
73. Brotto LA, Goldmeier D. Mindfulness interventions for treating sexual dysfunctions: the gentle science of finding focus in a multitask world. *J Sex Med* 2015;12:1687–9
74. Brotto LA, Basson R, Luria MA. mindfulness-based group psychoeducational intervention targeting sexual arousal disorder in women. *J Sex Med* 2008;5:1646–59
75. Annon JS. The PLISSIT Model: a proposed conceptual scheme for the behavioral treatment of sexual problems. *J Sex Educ Ther* 2015;2:1–15
76. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of symptoms of the menopause: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:3975–4011
77. Santen RJ, Stuenkel CA, Davis SR, Pinkerton JV, Gompel A, Lumsden MA. Managing menopausal symptoms and associated clinical issues in breast cancer survivors. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:3647–61
78. Bouchard C, Labrie F, Archer DF, et al. Decreased efficacy of twice-weekly intravaginal dehydroepiandrosterone on vulvovaginal atrophy. *Climacteric* 2015;18:590–607
79. Bell RJ, Rizvi F, Islam MR, Davis SR. A systematic review of intravaginal testosterone for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Menopause* 2018;25:704–9
80. Cruz VL, Steiner ML, Pompei LM, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for evaluating the efficacy of fractional CO₂ laser compared with topical estriol in the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. *Menopause* 2018;25:21–8
81. Gambacciani M, Levancini M, Cervigni M. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric* 2015;18:757–63
82. Gartoulla P, Worsley R, Bell RJ, Davis SR. Moderate-severe vasomotor and sexual symptoms remain problematic for 60-65 year old women. *Menopause* 2015;22:694–701
83. Zeleke BM, Bell RJ, Billah B, Davis SR. Vasomotor and sexual symptoms in older Australian women: a cross-sectional study. *Fertil Steril* 2016;105:149–55.e1 41
84. Kingsberg SA, Krychman M, Graham S, Bernick B, Mirkin S. The Women's EMPOWER Survey: identifying women's perceptions on vulvar and vaginal atrophy and its treatment. *J Sex Med* 2017;14:413–24
85. Santoro N, Worsley R, Miller KK, Parish SJ, Davis SR. Role of estrogens and estrogen-like compounds in female sexual function and dysfunction. *J Sex Med* 2016;13:305–16
86. Davis SR, Worsley R, Miller KK, Parish SJ, Santoro N. Androgens and female sexual function and dysfunction—findings from the Fourth International Consultation of Sexual Medicine. *J Sex Med* 2016;13:168–78
87. Shifren J, Davis SR, Moreau M, et al. Testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in naturally menopausal women: results from the INTIMATE NM1 study. *Menopause* 2006;13:770–9
88. Davis SR. Cardiovascular and cancer safety of testosterone in women. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011;18:198–203

89. Alkatib AA, Cosma M, Elamin MB, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of DHEA treatment effects on quality of life in women with adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3676–81
90. Elraiyah T, Sonbol MB, Wang Z, et al. Clinical review: The benefits and harms of systemic dehydroepiandrosterone (DHEA) in postmenopausal women with normal adrenal function: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:3536–42
91. Worsley R, Santoro N, Miller KK, Parish SJ, Davis SR. Hormones and female sexual dysfunction: beyond estrogens and androgens—findings from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine. *J Sex Med* 2016;13:283–90
92. Constantine G, Graham S, Portman DJ, Rosen RC, Kingsberg SA. Female sexual function improved with ospemifene in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy: results of a randomized, placebo-controlled trial. *Climacteric* 2015;18:226–32
93. Thorp J, Simon J, Dattani D, et al. Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of flibanserin in the DAISY study. *J Sex Med* 2012;9:793–804
94. Derogatis LR, Komer L, Katz M, et al. Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of flibanserin in the VIOLET Study. *J Sex Med* 2012;9:1074–85
95. Katz M, DeRogatis LR, Ackerman R, et al. Efficacy of flibanserin in women with hypoactive sexual desire disorder: results from the BEGONIA trial. *J Sex Med* 2013;10:1807–15
96. Simon JA, Kingsberg SA, Shumel B, Hanes V, Garcia M, Jr, Sand M. Efficacy and safety of flibanserin in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: results of the SNOWDROP trial. *Menopause* 2014;21:633–40
97. Se graves RT, Clayton A, Croft H, Wolf A, Warnock J. Bupropion sustained release for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24:339–42
98. Fava M, Rush AJ, Thase ME, et al. 15 years of clinical experience with bupropion HCl: from bupropion to bupropion SR to bupropion XL. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005;7:106–13
99. Clayton AH, Warnock JK, Kornstein SG, Pinkerton R, Sheldon-Keller A, McGarvey EL. A placebo-controlled trial of bupropion SR as an antidote for selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry* 2004;65:62–7
100. Landen M, Eriksson E, Agren H, Fahlen T. Effect of buspirone on sexual dysfunction in depressed patients treated with selective serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychopharmacol* 1999;19:268–71
101. Stahl SM. Targeting circuits of sexual desire as a treatment strategy for hypoactive sexual desire disorder. *J Clin Psychiatry* 2010;71:821–2
102. Clayton AH, Althof SE, Kingsberg S, et al. Bremelanotide for female sexual dysfunctions in premenopausal women: a randomized, placebo-controlled dose-finding trial. *Womens Health (Lond)* 2016;12:325–37
103. Tuiten A, van Rooij K, Bloemers J, et al. Efficacy and safety of ondemand use of 2 treatments designed for different etiologies of female sexual interest/arousal disorder: 3 randomized clinical trials. *J Sex Med* 2018;15:201–16
104. Pyke R, Katz M, Se graves RT, Sitchon N, Phase IIa study of a proprietary combination of bupropion and trazodone for hypoactive sexual desire disorder (HSDD) in premenopausal women: novel responder and remitter results [poster]. Presented at Annual Meeting of American Society of Clinical Psychopharmacology; Miami FL, USA; 22–25 June, 2015